

AUS DER ABTEILUNG FÜR NEUROPHYSIOLOGIE
DES MAX-PLANCK-INSTITUTS FÜR PSYCHIATRIE
MÜNCHEN

Die Bedeutung der
Vorderhirnkommissuren für die
Koordination bilateraler EEG-Muster

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von
Wolf Singer
aus München

München 1968

Referent: Privat-Dozent Dr. O. D. Creutzfeldt

Correferent: Professor Dr. H. Kaess

Dekan: Professor Dr. F. Marguth

Tag der mündlichen Prüfung: 17.12.1968



Die Bedeutung der Vorderhirnkommissuren für die Koordination bilateraler EEG-Muster

W. SINGER und O. CREUTZFELDT*

Abteilung für Neurophysiologie, Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München

Eingegangen am 4. Juli 1968

Forebrain Commissures and Bilateral Coordination of EEG-Patterns

Summary. Spontaneous EEG-patterns and evoked potentials (EP's) of symmetrical cortical areas were recorded in chronic and acute cats before and after section of the corpus callosum, the commissura anterior and posterior and the massa intermedia. The spontaneous EEG was recorded without and with anesthesia, EP's after electrical stimulation of the fore-paws only during nembutal anesthesia. — No changes in the bilateral coordination of spontaneous and evoked EEG-patterns could be seen after commissurotomy (CT). The bilateral coherence of EEG-waves as revealed by cross-correlation is low already in the normal cats and does not change significantly after CT. The values of cross-correlation coefficients at $T = \pm 15$ msec vary during one EEG-record between -0.25 and $+0.25$ in the somatosensory, suprasylvian and temporal areas (mean values slightly above 0). In the visual area occasionally positive values between 0.5 and 0.8 were seen, but also here a large variation was found in all animals and the mean values were below 0.1. No consistent phase shift between both sides was observed. EEG-patterns like spindles or arousal, still occurred together in both hemispheres after CT, the variability of their exact beginning or end was the same as in controls. Spontaneous spindles often lasted longer after section of the massa intermedia. Homolateral EP's in the somato-sensory area were still present after CT. Rhythmic afterdischarges could be restricted to the contralateral somato-sensory cortex even before CT.

Key Words: Corpus callosum — EEG synchronization — Homolateral sensory evoked potentials — Cat

Einleitung

In den letzten Jahren sind wesentliche Aspekte der funktionellen Bedeutung des Corpus callosum für das Verhalten aufgeklärt worden (Literatur siehe besonders MOUNTCASTLE 1962; ETTLINGER 1965; GESCHWIND 1965). Die genauere corticale Verteilung der Callosumfasern bei Katzen und Waschbär wurde erst kürzlich von EBNER und MYERS (1965) systematisch untersucht. JONES (1967) wies vor allem hin auf die starke callosale Verbindung der Projektionsgebiete mittellinien-

* Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für Unterstützung der Arbeit durch zur Verfügungstellung der Rechenmaschine IBM 1130. Besonders dankt W.S. Herrn Dr. BERLUCCI in Pisa für Einweisung in die operative Methodik des Callosotomie.

naher Rezeptionsgebiete im somato-sensorischen und visuellen Cortex. Dem entsprechen auch die Untersuchungen von HUBEL und WIESEL (1967), die von Callosumfasern des visuellen Cortex ableiteten. Elektrophysiologisch ergaben Versuche mit elektrischer oder pharmakologischer Reizung homotoper contralateraler Cortexbereiche und spezifischer Thalamuskern (CURTIS 1940; McCULLOCH 1941; BREMER 1958, 1966a, b) sowie Direktableitungen von Fasern des Corpus callosum (BERLUCCHI 1965) Hinweise für hemmende und aktivierende Einflüsse des Corpus callosum auf die corticale Aktivität. Der primär erregende und sekundär hemmende Einfluß transcallosaler Impulse nach Reizung kontralateraler homologer Rindenfelder im motorischen und visuellen Cortex wurde von CREUTZFELDT u. Mitarb. (1956), AJMONE-MARSAN und MORILLO (1963) nachgewiesen. Demgegenüber ist die Bedeutung des Corpus callosum für die bilaterale Koordination spontaner rhythmischer EEG-Muster der beiden Hemisphären noch immer Gegenstand der Diskussion. BREMER und STOUPEL (1957) nehmen aufgrund von Versuchen an „encéphale-isolée“-Präparaten einen synchronisierenden Einfluß an. Gestützt wurde diese Annahme durch Untersuchungen von BERLUCCHI (1966) an chronisch implantierten Katzen, bei denen die bilaterale Synchronisation von EEG-Mustern nach Durchtrennung des Corpus callosum vermindert war. Demgegenüber konnten BATINI et al. (1966) an Affen keine Veränderung der bilateralen EEG-Koordination nach Durchtrennung der Vorderhirnkommissuren finden. Nur eine sagittale Durchtrennung der Massa intermedia und des Hirnstammes führte zu Asymmetrien in der bilateralen EEG-Aktivität. Wegen dieser abweichenden Befunde soll im folgenden über eigene Untersuchungen an Katzen berichtet werden, die in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von BATINI et al. (1966) auch an Katzen keine Einflüsse der Vorderhirnkommissuren auf die bilaterale EEG-Synchronisation nachweisen konnten.

Methodik

Die Versuche wurden an ausgewachsenen Katzen durchgeführt. Insgesamt wurden 12 chronisch präparierte Tiere verwendet. 10 Tiere wurden sowohl vor wie nach Kommissurotomie abgeleitet und zwar mindestens für die Dauer von 2 Monaten vor und nach Kommissurotomie. 5 Tiere wurden bis 6 Monate nach Kommissurotomie, 2 davon noch 9 Monate nach Kommissurotomie abgeleitet. Während der 2monatigen prä- und postoperativen Phase wurden die Tiere 2—3mal pro Woche über mehrere Stunden beobachtet und abgeleitet. Das EEG wurde mit epiduralen Silberballelektroden monopolar gegen eine indifferente Elektrode im vordersten Teil des Sinus frontalis oder bipolar mit einem Elektrodenabstand von 4—6 mm abgeleitet. Die Elektroden waren wie folgt lokalisiert (Bei bipolaren Ableitungen waren beide Elektroden auf dem gleichen Gyrus entweder in anteroposteriorer oder mediolateraler Anordnung. Im folgenden ist die Lokalisation der zweiten Elektrode in eckigen Klammern angegeben): gyrus cruciatus posterior (Horsley-Clark A 23 und [18], L 12), G. suprasylvius medius (A 8, L 8), G. lateralis posterior (A —4 und [0], L 4), G. ectosylvius post. (A 8, L 14 und [16]) und G. sylvius post. (A 7, L 19 und [16]). Der Verbindungsstecker wurde über dem Occiput fixiert. Die Tiere konnten sich während der Ableiteperioden in einem schallgedämpften Käfig frei bewegen. Das EEG wurde im Wachzustand, Schlaf und unter Pentothalnarkose untersucht. Außerdem wurden 10 akute Versuche in Barbituratnarkose (30 mg/kg Pentothal) durchgeführt. Zwei Kontrollversuche ohne Barbiturat unter Curare und lokaler Anaesthesie (nach einleitender Operation unter Äthernarkose). In diesen Fällen wurde das Calvarium breit abgetragen, das Gehirn durch ein warmes Paraffinbad geschützt und mit epipialen Elektroden abgeleitet. Die Kommissurotomie wurde in der gleichen Sitzung durchgeführt.

Die Durchschneidung der Commissuren (Corpus callosum, Commissura anterior und posterior und später der Massa intermedia) wurde nach der von BERLUCCHI (1966) beschriebenen

Technik durchgeführt: Nach Öffnung eines 2×1 cm großen Knochenfensters in der Mitte des Sinus sagittalis, parasagittaler Öffnung der Dura mater, Koagulation einiger Brückenvenen und Retraktion einer Hemisphäre mit einem stumpfen Spatel wurde das Corpus callosum mit einer 1 mm dicken Kanüle unter Mikroskop-Sichtkontrolle abgesaugt. Die Commissurae post.

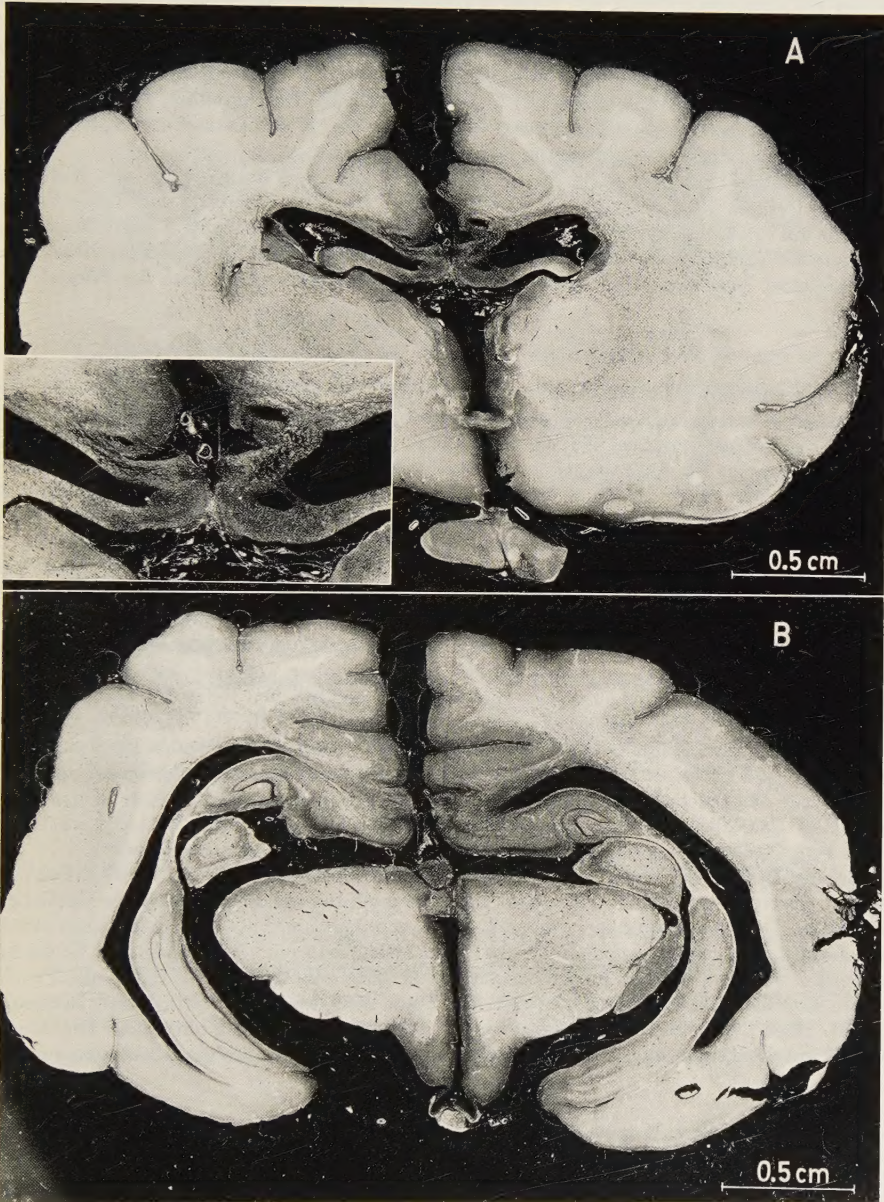


Abb. 1. Frontalschnitte des Gehirns einer Katze nach Durchschneidung des Corpus callosum, der Massa intermedia und des Chiasma opticum. Markscheidenfärbung nach WEIGERT. 4 Monate nach Callosotomie und 1 Monat nach Chiasmatomie. Die Commissura anterior wurde bei diesem Tier intakt gelassen (A). Vergrößerter Ausschnitt des Corpus callosum und Psalterium

und ant. wurden ebenfalls von oben nach Callosumdurchtrennung erreicht. Die verschiedenen Commissuren wurden zu verschiedenen Zeiten nach der Elektrodenimplantation durchtrennt. Nach Beendigung der akuten oder der chronischen Versuche wurden die Gehirne makroskopisch und z. T. mikroskopisch (Weigert-van Gieson-Färbung) zur Bestätigung der kompletten Durchtrennung untersucht (Abb. 1).

Die *EEG-Aktivität* wurde mit einem 8-Kanal-EEG-Gerät und streckenweise mit einem trägeheitslosen Lichtschreiber (Honeywell Omnigraph) registriert und auf einem 4-Kanal-Magnetbandgerät gespeichert. Die Untersuchung der Kohärenz der von bilateral-symmetrischen Hemisphärenpunkten abgeleiteten EEG-Muster wurde durch einfachen visuellen Vergleich und mit Hilfe der elektronischen Cross-Korrelationen durchgeführt. Die visuelle Auswertung erwies sich zweckmäßig für die Beurteilung der Koordination korrespondierender EEG-Muster und der Phasenbeziehung längerer Wellenzüge.

Zur *Cross-Korrelation* wurden die auf Band gespeicherten Analogwerte mit Hilfe eines CAT-1000 Gerätes in Digitalwerte umgesetzt und zur Weiterverarbeitung durch eine Rechenmaschine auf Lochstreifen gegeben. Das Auflösungsvermögen dieses Analog-Digitalkonvertors begrenzte die Analysedauer auf 8 sec. Die auf diese Weise codierte Spontanaktivität wurde mit Hilfe einer Rechenmaschine (IBM 1130) auto- und crosskorreliert nach der Formel:

$$r_{xy} = \frac{n \sum x \cdot y - \sum x \cdot \sum y}{\sqrt{n \sum x^2 - (\sum x)^2} \cdot \sqrt{n \sum y^2 - (\sum y)^2}}$$

Als Verschiebeintervalle wurden in der Regel 15 msec gewählt, maximal waren 500 Verschiebeschritte möglich. Die errechneten Korrelationskoeffizienten wurden von der Maschine normiert, so daß sie maximal die Werte -1 bzw. $+1$ annehmen konnten und amplitudenunabhängig waren. Die Ausgabe erfolgte entweder numerisch oder in einem x-y-System durch Analogwerte. Mit dieser Methode war es möglich, die Phasenbeziehung und den Grad der Ähnlichkeit zweier Schwingungen zu erfassen. Es wurden von jedem Tier in den verschiedenen Wach-, Schlaf- und Narkoseperioden und aus den verschiedenen Regionen jeweils 10–30 8-sec-Stichproben vor und nach den verschiedenen Eingriffen, also insgesamt 80–150 Stichproben pro Tier ausgewertet. Zusätzlich wurden mehrere 2-min-Abschnitte des EEG vom G. suprasylvius bei 2 Tieren prä- und postoperativ im on-line-Verfahren korreliert.

Die somatosensorischen Reaktionspotentiale wurden an leicht pentothalnarkotisierten akuten oder chronischen Tieren durch elektrische Reizung der Vorderpfoten und direkte Reizung der beiden N. ischiadici ausgelöst. Die Stärke der elektrischen Reize der Vorderpfote war gerade unterschwellig für eine sichtbare Muskelzuckung (ca. 0.25 mA, 15 V, 0.5 msec). Die Ischiadicusreize waren supramaximal (Auslösung eines maximalen corticalen Reaktionspotentials). Zum Ausschluß des Narkoseeffektes wurde ein Versuch ohne Barbituratnarkose durchgeführt, der die gleichen Ergebnisse ergab. Die Reaktionspotentiale wurden entweder mit einem CAT 1000 über 100 Reize elektronisch gemittelt und mit X/Y-Plotter ausgedruckt oder direkt vom Oscillographenschirm durch photographische Superposition registriert.

Bei der Untersuchung der Ausbreitung optischer Reaktionspotentiale wurde die optische Afferenz durch Chiasmatomie und monokulare Lichtreizung auf die homolaterale Hemisphäre beschränkt. Die Chiasmatomie wurde nach Eröffnung des Mundbodens und des Sinus ethmoidalis unter Sichtkontrolle durchgeführt. Die Tiere erlangten nach vorübergehender Erblindung im Verlauf einiger Tage mit beiden Augen wieder gute Sehfähigkeit. Lediglich die Pupillen blieben für einen Zeitraum von 4–6 Wochen stark dilatiert. Gereizt wurde mit Lichtreizen von 500 msec Dauer und einer Intensität von 1000 Lux mono- und binokular. Die Ableitetechnik war die gleiche wie bei der Registrierung der somatosensorischen Reaktionspotentiale.

Ergebnisse

A) Spontanaktivität

1. Intakte Vorderhirnkommissuren

Als Kriterien für die Kohärenz der EEG-Aktivität über beiden Hemisphären dienten:

1. Auftreten und Dauer einzelner „Spindelgruppen“, d. h. rhythmischer Wellenzüge mit einer Frequenz von 8–10 Hz;

2. Auftreten und Dauer der Arousal-Reaktionen;

3. Auftreten von langsamen Wellen mit einer Frequenz von 4–6 Hz beim Übergang vom Wach- in den Schlafzustand.

Als Arousal-Reaktion wurde der abrupte Übergang vom EEG des synchronisierten Schlafes zum abgeflachten hochfrequenten desynchronisierten EEG des

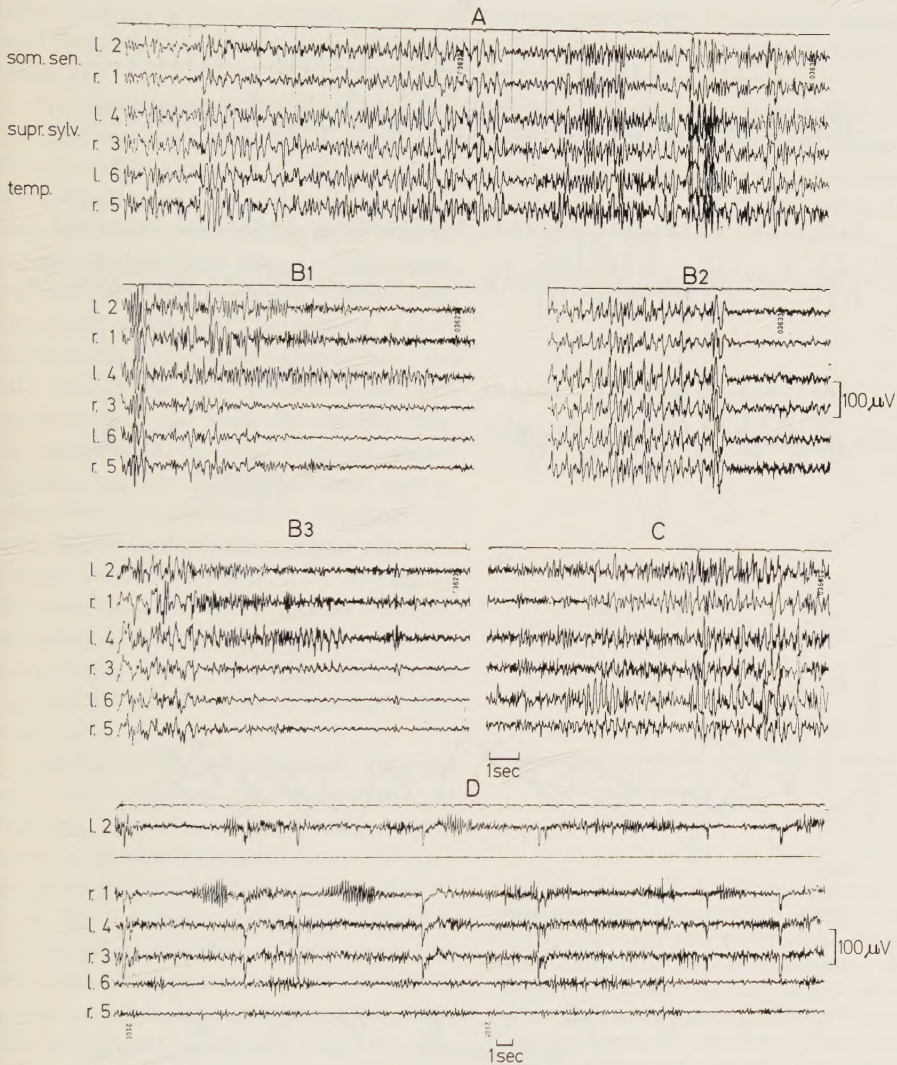


Abb. 2. Bilaterale Ausprägung von EEG-Mustern in verschiedenen Hirnregionen bei intakten Vorderhirnkommissuren. Ableitung mit implantierten Elektroden von einer freibeweglichen Katze. Bipolare Ableitung von symmetrischen Regionen (Lokalisation wie angegeben, l = links, r = rechts). A) Wach, gleichzeitige Spindeltätigkeit über symmetrischen Punkten. B) Verschiedene Arousalreaktionen: (B1) und (B3) Spontanarousal. Beachte das asymmetrische Auftreten über korrespondierenden Punkten. (B2) provoziertes Arousal nach akustischem Reiz. C) Übergang vom desynchronisierten zum synchronisierten EEG. D) EEG in tiefer Barbituratnarkose, die Spindeln treten dissoziiert über symmetrischen Punkten auf

Wachzustandes definiert. Die Arousal-Reaktionen erfolgten entweder spontan oder wurden durch leichte akustische Reize provoziert. Sie zeigten dementsprechend zwei Varianten. Bei der provozierten Arousal-Reaktion erfolgte der Übergang zum Wach-EEG über allen Ableitpunkten gleichzeitig. Er wurde meist durch eine ein-

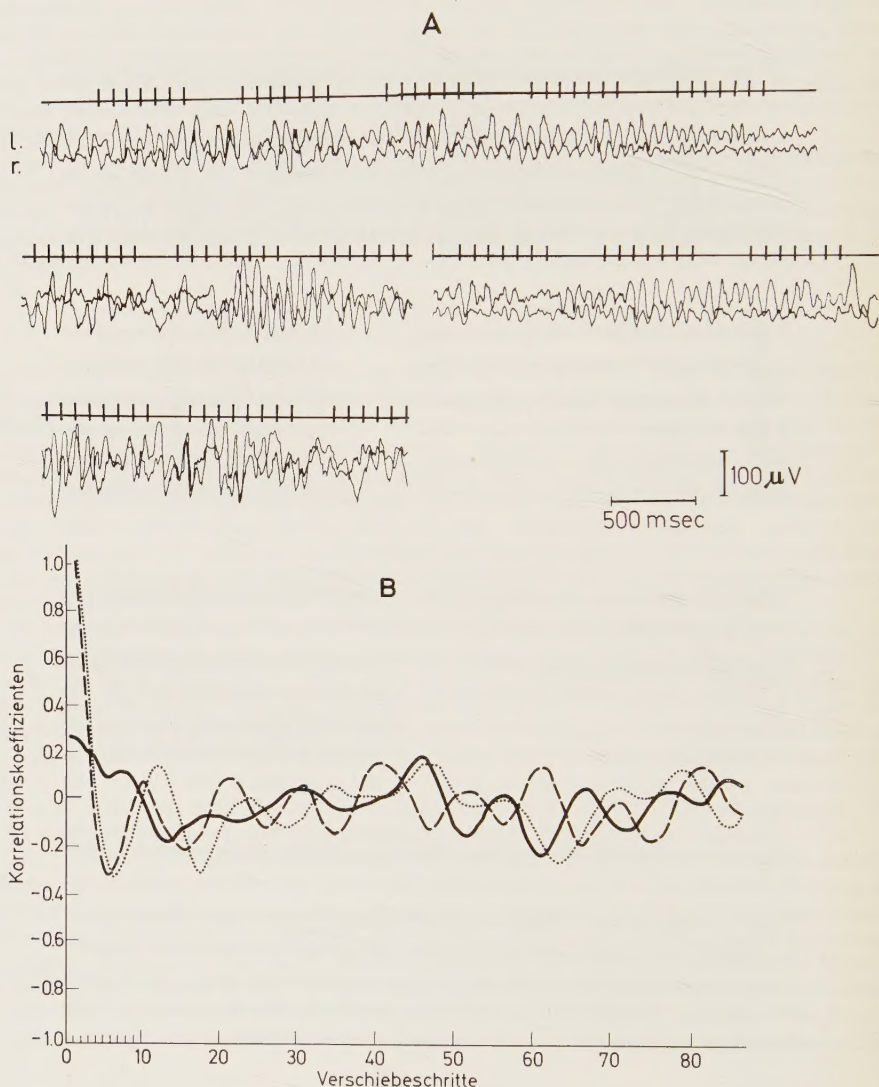


Abb. 3. A) Superposition der EEG-Aktivität von zwei korrespondierenden Ableitpunkten beider Hemisphären bei intakten Vorderhirnkommissuren. Bipolare Ableitung vom som.sens. Cortex. Beachte die wechselnden Phasenbeziehungen zwischen einzelnen Wellen. B) Auto- und Crosskorrelogramme von 15 sec Spontanaktivität der beiden som.sens. Cortices. Abscisse: Zahl der Verschiebeschritte, Intervall 16 msec. Ordinate: Normierte Korrelationskoeffizienten, = Autokorrelation der Aktivität über dem linken som.sens. Cortex, ——— = Autokorrelation der Aktivität über dem rechten som.sens. Cortex, ——— = Crosskorrelation der beiden Aktivitäten

zelne Welle großer Amplitude eingeleitet, die dem K-Komplex des menschlichen EEG glich. Die spontan auftretende Arousal-Reaktion hingegen verlief meistens in zwei Phasen:

Zwischen den langsamen Wellen des Schlaf-EEG und der typischen hochfrequenten Wachaktivität fanden sich längere Spindelzüge von 4—5 sec Dauer und einer Frequenz von 8—10 Hz. Sie begannen gleichzeitig über symmetrischen Hemisphärenpunkten, endeten jedoch nicht streng gleichzeitig. Desgleichen erfolgte der Übergang vom Wach- in den Schlafzustand nicht über allen Punkten synchron (Abb. 2).

Spindeltätigkeit trat vorwiegend bei motorischer Ruhe auf und war über beiden Hemisphären etwa gleich stark ausgeprägt. Eine Gegenüberstellung symmetrischer EEG-Aktivität zeigte, daß die Spindelgruppen zwar über symmetrischen Hemisphärenpunkten meistens simultan auftraten, in bezug auf den genauen Anfang und die Dauer jedoch relativ unabhängig voneinander waren. Differenzen bis zu 2—3 sec konnten vorkommen. Vereinzelt waren auch unilateral isoliert auftretende Spindelzüge abzuleiten. Dies galt sowohl für den Wachzustand, den Spindelschlaf als auch die leichte Barbituratnarkose. In tiefer Narkose traten Spindelzüge nur ausnahmsweise gleichzeitig über symmetrischen Punkten auf und zeigten gelegentlich sogar alternierendes Verhalten (Abb. 2D). Bezüglich der verschiedenen Hirnregionen (zentral, temporal und occipital) ergab die visuelle Auswertung kein auffällig differentes regionales Verhalten der bilateralen Koordination.

Die Korrelationsanalyse der Phasenbeziehung einzelner, von symmetrischen Punkten abgeleiteter Wellenzüge ergab nur eine geringe Phasenkohärenz. Bereits der optische Vergleich der rasch abgeleiteten EEG-Kurven homotoper Ableitpunkte zeigt erhebliche Streuungen der Phasenbeziehungen und Amplitudendifferenzen zwischen beiden Seiten (Abb. 3A). Dem entspricht auch das negative Ergebnis der Korrelationsanalyse. Die Analyse einer Stichprobe von 8 sec des somatosensorischen Cortex ist in Abb. 3B, diejenige einer 2-min-Stichprobe des Gyrus suprasylvius in Abb. 4A dargestellt. Die Autokorrelationen zeigen, daß die Wellenzüge beider Ableitpunkte sogar über längere Zeitabschnitte relativ stabil sind, daß jedoch die Crosskorrelation nur gering ist. Abb. 5A zeigt die Mittelwertskurve

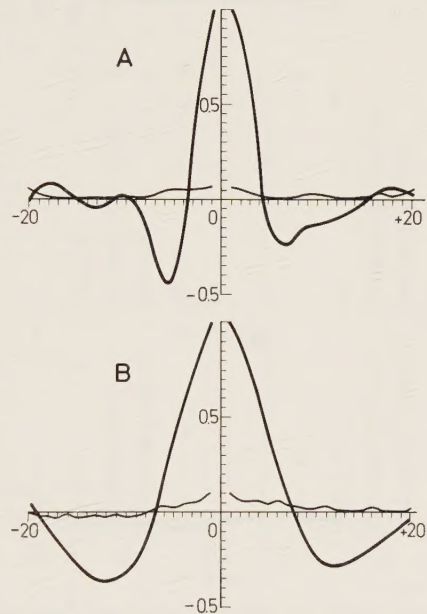


Abb. 4. Auto- und Crosskorrelogramm der spontanen EEG-Aktivität des G. suprasylvius vor (A) und nach (B) totaler Kommissurotomie (Durchtrennung des Corp. call., der Comm. ant., post. und habenulae). Dicke Linien: Autokorrelogramm, Dünne Linien: Crosskorrelogramm. Abszisse: Verschiebeintervalle (kleinstes Intervall 4 msec). Ordinate: Normierte Korrelationskoeffizienten. Es wurden jeweils 2 min EEG-Aktivität analysiert

der Crosskorrelationen von 80 Stichproben aus dem Gyrus suprasylvius vor Kommissurotomie mit den zugehörigen Streuungen, Maximal- und Minimalwerten sowie den Signifikanzgrenzen der standardisierten Extremabweichung für $P < 0.01$.

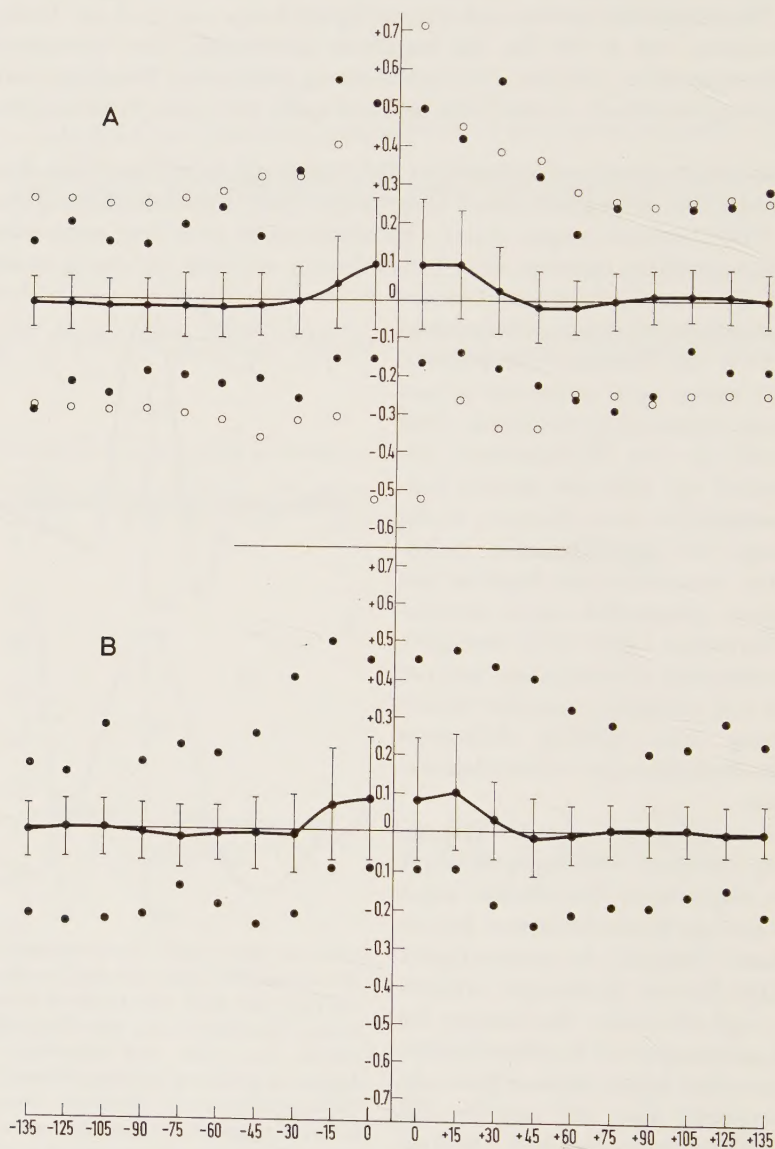


Abb. 5. Gemittelte Cross-Korrellogramme von je 80 Stichproben vor (A) und nach (B) Kommissurotomie (Wachaktivität der beiden Gyri suprasylvii medii). Analysedauer pro Stichprobe: 8 sec Spontanaktivität. Ordinate: normierte Korrelationskoeffizienten. Abszisse: Verschiebeintervalle in msec (kleinstes Intervall 15 msec). Gezeichnet wurden die gemittelten Crosskorrellogramme mit den Standardabweichungen (vertikale Linien). Geschlossene Kreise: Extremwerte. Offene Kreise: Signifikanzgrenzen der standardisierten Extremabweichung für die Kontrollgruppe

Aus der Kurve ist ersichtlich, daß das Maximum der Crosskorrelation im Bereich von ± 15 msec liegt, jedoch den Wert 0.1 im Mittel nicht überschreitet und daß die Streuungen außerordentlich groß sind. In Abb. 6 (durchgezogene Säulen) sind noch einmal alle vorkommenden Korrelationskoeffizienten der gleichen Stichprobenpopulation (G. suprasylvius) bei verschiedenen Verschiebeschritten dargestellt. Bei allen dargestellten Verschiebeschritten sind Koeffizienten zwischen -0.1 und $+0.1$ am häufigsten. Weiterhin kommen bei allen Schritten Koeffizienten bis

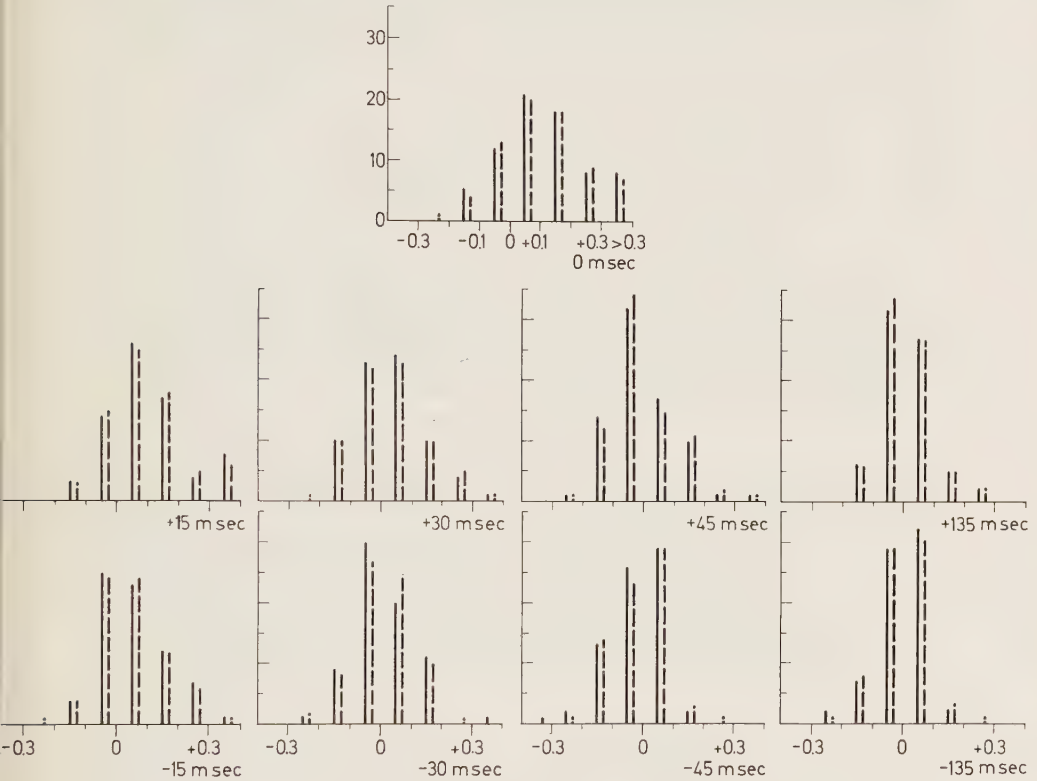


Abb. 6. Verteilung der Korrelationswerte bei verschiedenen Verschiebeintervallen. Abszisse: Korrelationskoeffizienten. Ordinate: Häufigkeit der Koeffizienten. Durchgezogene Linien: vor, unterbrochene Linien: nach kompletter Kommissurotomie. Von 4 verschiedenen Tieren wurden insgesamt 72 Stichproben (bipolare EEG-Ableitungen des Gyrus suprasylvius med.) von je 8 sec Dauer ausgewertet. Verschiebeintervalle der Korrelationsanalyse jeweils 15 msec.

Jedes Diagramm stellt die Werte bei dem bezeichneten Verschiebeintervall dar

0.3 vor, doch sind bei den Verschiebeschritten zwischen ± 15 msec Koeffizienten über 0.3 häufiger, entsprechend dem geringen Maximum zwischen ± 15 msec in Abb. 5. Entsprechend lagen auch in 60% der Stichproben die Maxima zwischen ± 15 msec, während die übrigen 40% der Maxima unsystematisch über alle Verschiebeschritte verteilt waren.

In Tab. 1A sind die Mittelwerte und Streuungen der Crosskorrelationskoeffizienten des Gyrus suprasylvius von 4 verschiedenen Katzen dargestellt. Die individuellen Werte entsprechen der Gruppenauswertung.

Es bestanden gewisse regionale Unterschiede. Über den vorderen Abschnitten (somatosensorischer Cortex) lagen die positiven Maxima der Korrelationsfunktion immer unter 0.3, über den Gyri suprasylvii unter 0.4, während sie über dem optischen Cortex gelegentlich Werte bis zu 0.8 erreichen konnten.

Tabelle 1. Mittlere Crosskorrelationskoeffizienten von je 20 Stichproben der EEG-Aktivität des *G. suprasylvius med.* von intakten Tieren (A), nach Callosotomie (B) und nach zusätzlicher Durchschneidung der *massa intermedia* (C). K6—9: Verschiedene Tiere. Unterste Linie: Gruppennittelwert. Länge der einzelnen Stichproben: 8 sec

	A		B		C	
	MW $\Delta t = 0$	σ	MW $\Delta t = 0$	σ	MW $\Delta t = 0$	σ
K ₆	0.099	0.18	0.093	0.17	0.090	0.18
K ₇	0.085	0.15	0.090	0.18	0.087	0.17
K ₈	0.093	0.17	0.081	0.15	0.091	0.18
K ₉	0.095	0.17	0.085	0.15	0.093	0.16
	0.093	0.17	0.086	0.16	0.099	0.17

Zwischen Schlaf, Barbituratschlaf und Wachaktivität bestand kein signifikanter Unterschied. Bezüglich der Cross-Korrelationsergebnisse ergab sich kein signifikanter Unterschied im Wach- und Schlafzustand sowie bei leichter Barbituratnarkose.

In 70% waren die negativen Autokorrelationsmaxima symmetrischer Ableitpunkte identisch (im Wachzustand 60 msec, entsprechend 8/sec, im Schlaf 100 bis 140 msec, entsprechend 3.5—5/sec). Der interindividuelle Mittelwert der Cross-Korrelationskoeffizienten lag im Wachzustand bei 0.08 ± 0.173 , im Schlaf bei 0.07 ± 0.23 (jeweils 80 Stichproben). Die individuellen Mittelwerte lagen im gleichen Bereich. Im Wachzustand lagen in 30% der Stichproben die Autokorrelationsmaxima um 10 msec und mehr von einander entfernt, im Schlafzustand um 15 msec und mehr. Die Mittelwerte der Crosskorrelationskoeffizienten waren in diesen Fällen 0.08 ± 0.187 (Wachzustand) und 0.11 ± 0.24 (Schlaf).

Vergleichsweise hoch lag der Korrelationskoeffizient bei jener Analysegruppe, bei der nur jene Aktivitäten berücksichtigt wurden, deren negative Autokorrelationsmaxima schon bei 45 msec lagen. Dabei fiel nicht ins Gewicht, ob links und rechts gleiche Frequenzgänge vorlagen. Es genügte, wenn eine Seite diese hohen Frequenzen aufwies. Der Mittelwert für die Korrelationen dieser hohen Frequenz lag bei 0.16 mit einer Standardabweichung von 0.24. Bemerkenswert ist schließlich noch, daß die Cross-Korrelation der Wellenzüge von verschiedenen Punkten innerhalb einer Hemisphäre regelmäßig höhere Werte (0.2—0.4) als die Cross-Korrelation der Aktivität von symmetrischen Punkten beider Hirnhälften erbrachte.

Es handelt sich also bei den bilateralen rhythmischen EEG-Mustern um zwei annähernd harmonische Schwingungen ähnlicher Frequenz, die wenig voneinander abhängen und daher nur selten und zufällig in Phase verlaufen. Die beiden, in ähnlicher Grundfrequenz schwingenden Systeme werden etwa gleichzeitig angestoßen, was sich im relativ simultanen Wechsel der Aktivitätsmuster über beiden Hemisphären ausdrückt und oszillieren dann entsprechend ihrer Eigenfrequenz weiter.

2. Nach Vorderhirnkommissur

Nach Durchtrennung des *Corpus callosum* und der *Commissura anterior* und *posterior* änderte sich die zeitliche bilaterale Koppelung der spontan auftretenden

Aktivitätsmuster (Spindelgruppen, Arousal-Reaktion und Wach-Schlafübergang) nicht nachweisbar. Abb. 7 zeigt eine Originalableitung von einer Katze, bei der das Corpus callosum und die Commissurae ant. et post. 2 Monate vorher durchtrennt waren. Die bilateral symmetrischen EEG-Ableitungen zeigen die gleiche Koinzidenz von Aktivitätsmustern wie ein nicht operiertes Tier (Abb. 2). Regionale Unterschiede bestehen nicht. Auch nach zusätzlicher *Sektion der Massa intermedia* blieb die bilaterale zeitliche Koinzidenz der evozierten und spontanen EEG-Muster im gleichen Maße wie beim intakten Tier erhalten (Abb. 8). Lediglich das Spontanarousal schien gelegentlich über beiden Hemisphären stärker zu disso-

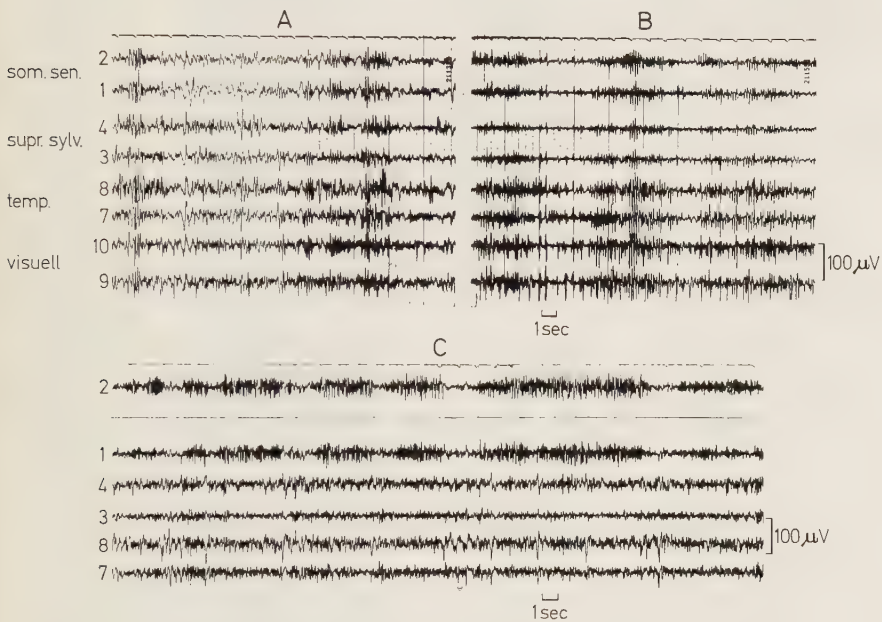


Abb. 7. EEG-Muster nach Durchtrennung der Vorderhirnkommissuren (*Corpus callosum*) und *Commissurae anterior, posterior und habenulae*. Implantierte Katze, Ableitung wie in Abb. 1, Operation 2 Monate vor der Ableitung. A) EEG im Spontanschlaf, annähernd gleichzeitige Spindeltätigkeit über symmetrischen Punkten. B) EEG in leichter Barbituratnarkose. C) Wach-EEG. Auch hier annähernd gleichzeitiges Auftreten von Spindelgruppen über symmetrischen Punkten

ziieren, in dem die schon unter Kontrollbedingungen öfter zu beobachtende „Spindelphase“ des Arousal über einer Hemisphäre länger als über der anderen andauerte. Vereinzelt kam es vor, daß bei kurzen Arousal-Phasen diese nur einseitig in Erscheinung traten. Weiterhin traten besonders über dem somatosensorischen Cortex nach Sektion der *Massa intermedia* auffallend häufig lange Spindelzüge auf, die bis zu 20 sec andauern konnten (Abb. 9). Da die langen Spindelzüge über den symmetrischen Gebieten nicht immer zugleich begannen bzw. endeten und auch unilateral isoliert auftreten konnten, bekam das EEG dadurch ein weniger synchrones Aussehen.

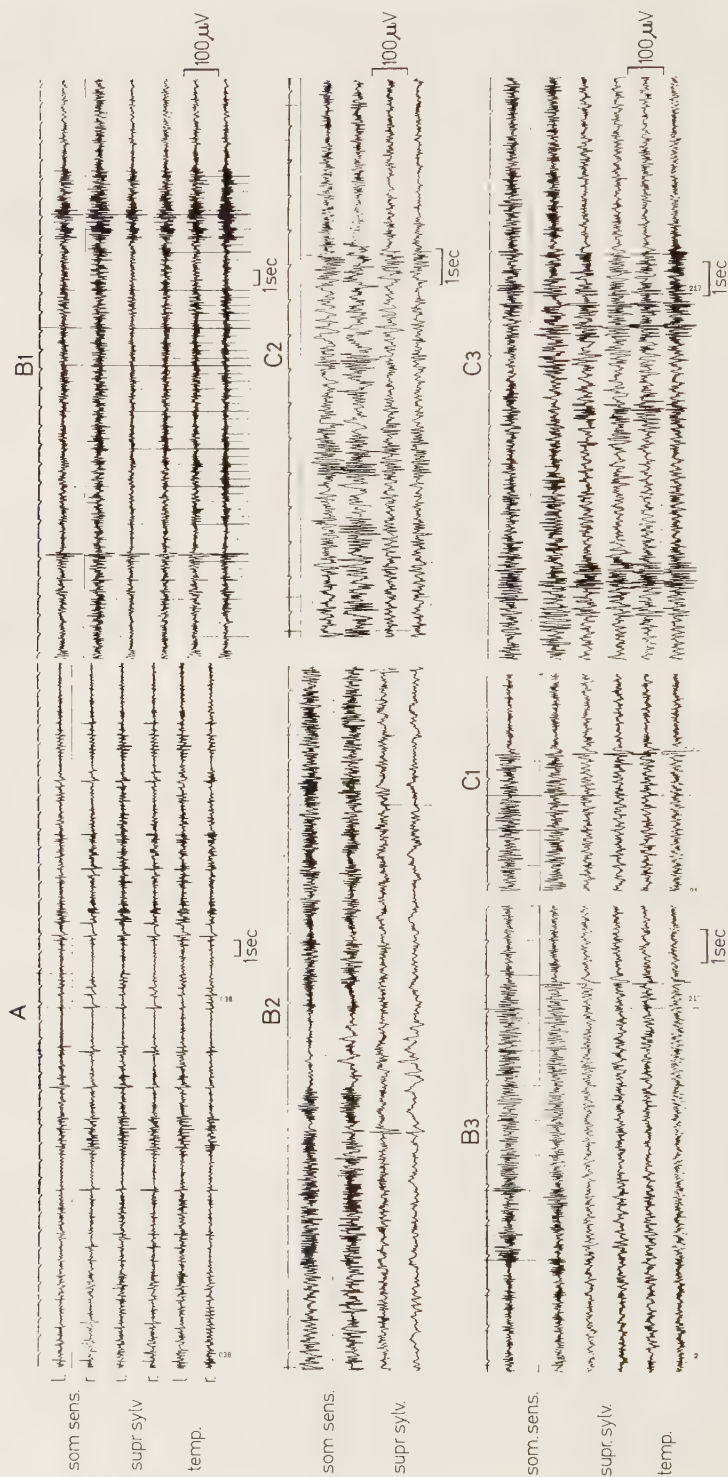


Abb. 8. EEG nach Commissurotomie und zusätzlicher Section der Massa intermedia, Ableitung 1 Monat nach Operation (gleiche Katze wie Abb. 3). A) EEG in Barbituratnarkose mit gleichzeitigem Wechsel des EEG-Musters über symmetrischen Punkten. (B1), (B2) und (B3) Wach-EEG mit gleichzeitigem Auftreten von Spindelgruppen über beiden Hemisphären. In (B2) sind die langen, nach Section der Massa intermedia charakteristischen Spindelzüge dargestellt. (C1) Provozierte Arousalreaktion nach akustischem Reiz, sie erfolgt weiterhin über beiden Hemisphären gleichzeitig. (C2) und (C3) Spontane Arousalreaktion, über den som.sens. Cortices beider Hemisphären persistierende Spindelstätigkeit nach erfolgtem Arousal

Die Korrelationsanalyse der bilateralen EEG-Aktivität nach Kommissurotomie ergab praktisch die gleichen Befunde wie bei der intakten Katze. Abb. 4 B zeigt Auto- und Crosskorrelationsfunktionen des gleichen Tieres und von der gleichen Region (Gyrus suprasylvius medius) wie in Abb. 4 A. In Abb. 5 B ist die Mittelwertskurve aller Crosskorrelationsfunktionen nach Callosotomie entsprechend Abb. 5 A dargestellt. Die Mittelwerte liegen nicht außerhalb der signifikanten Mittelwertsabweichung, die bei $\Delta t = 0$ für $p < 0.01$ außerhalb -0.1 und $+0.24$

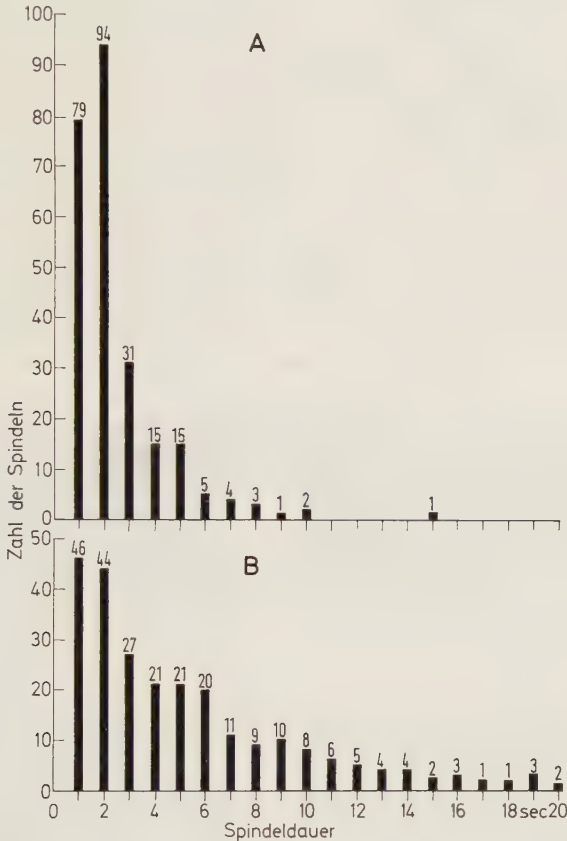


Abb. 9. Häufigkeitshistogramm von EEG-Spindeln verschiedener Dauer (A) vor und (B) nach Kommissurotomie. Für beide Histogramme wurden je 250 aufeinanderfolgende „Spindeln“ gemessen. Als Spindeln wurden Züge regelmäßiger Wellen im Frequenzbereich von 8–10 Hz definiert, die eine bestimmte Amplitude überschritten

liegt. In Abb. 6 stellen die gestrichelten Säulen die Häufigkeit der Korrelationsmaxima bei verschiedenen Verschiebeschritten nach Callosotomie dar. Auch hier sind die Werte vor und nach Callosotomie nicht unterscheidbar. Desgleichen sind die individuellen Mittelwerte der Cross-Korrelationswerte bei $\Delta t = 0$ nach Callosotomie (Tab. 1, B) und nach totaler Vorderhirndurchtrennung (Tab. 1, C) statistisch nicht voneinander verschieden, d.h. sie liegen in allen Fällen im Bereich des Rauschens.

B) Reaktionspotentiale

Nach maximaler elektrischer Reizung (siehe Methodik) der Vorderpfote sowie des N. ischiadicus waren am narkotisierten wie am curarisierten wachen Tier über der homo- und kontralateralen somatosensorischen Area Reaktionspotentiale abzuleiten (Abb. 10). Die vom Ischiadicus und der Vorderpfote ausgelösten Reaktionspotentiale verhielten sich nach Kommissurotomie prinzipiell gleich.

Die bilaterale Ausprägung der Reizantworten änderte sich nach Kommissurotomie und Sektion der Massa intermedia nicht. Dies konnte sowohl in chronischen (Abb. 10 A, B) als auch in akuten (Abb. 10 C—F) Versuchen nachgewiesen werden. Lediglich eine späte Welle mit Gipfellatenz bei 90 msec, die bei einigen Versuchen vor der Kommissurotomie von der homolateralen somatosensorischen Area bei Reizung der Vorderpfote abgeleitet werden konnte (gestrichelte Kurve in Abb. 10 A), war nach Kommissurotomie nicht mehr zu beobachten. Auch nach kontralateraler Decortication blieb die homolaterale Antwort mit Ausnahme der negativen Welle bei 90 msec unverändert ausgeprägt. Auffällig war, daß rhythmische Nachentladungen schon beim nichtoperierten Tier bei leichter Narkosetiefe einseitig in der kontralateralen somato-sensorischen Area ausgeprägt sein konnten (Abb. 10 B). Daran änderte sich auch nach Kommissurotomie nichts. Bei einigen chronischen Tieren wurde mehrere Monate nach Kommissurotomie die homolaterale Reizantwort größer, ohne in ihrem Zeitablauf wesentliche Veränderungen zu zeigen. Die in den nicht-spezifischen Hirnrindengebieten zu beobachtenden späten, vorwiegend positiven Reaktionspotentiale (siehe Abb. 10 A) waren auch nach Kommissurotomie beidseitig ausgeprägt. Sie konnten schon vor der Operation über beiden Hemisphären unabhängig voneinander auftreten.

Die homo- und kontralateralen Reaktionspotentiale, die sich sowohl in ihrer Latenz als auch im genauen zeitlichen Ablauf voneinander unterschieden, zeigten eine verschiedene Empfindlichkeit der verschiedenen Komponenten auf Änderungen der Reizstärke und -frequenz:

Bei zunehmender Reizfrequenz, d. h. bei 3 Hz sowie bei abnehmender Reizintensität verschwanden die beiden Positivitäten bei 100 und 200 msec auf beiden Seiten. Bei weiter abnehmender Reizintensität bzw. auf 6 Hz gesteigerter Reizfrequenz blieben homo- wie kontralateral nur noch die Primärkomplexe erhalten, wobei homolateral vor allem der Gipfel bei 30 msec gut ausgeprägt blieb. Bei einer Reizfrequenz über 8 Hz bzw. sehr schwachen Reizen war nur noch der kontralaterale Primärkomplex abzuleiten, dessen Amplitude sich verringerte. Hieran änderte sich auch nach Kommissurotomie nichts.

Abb. 10. *Bilaterale Reaktionspotentiale (RP) nach elektrischer Reizung der Vorderpfote (A, B) und des N. ischiadicus C—H.* (A) und (B) Chronisch implantierte Katze, Kommissuren intakt, Pentothalanaesthesia. Superponierte Mittelwerts-RP von mehreren Reizserien (CAT 1000-Mittelwerte von je 100 Reizen). RP im homo- und kontralateralen som.sens. und temporalen Cortex nach elektrischer Reizung der Vorderpfote. Die erste kleine positive Potentialschwankung des homolateralen RP ist als Feldeffekt des kontralateralen RP aufzufassen, da sie auch nach corticaler Unterscheidung bestehen blieb. Nach Kommissurotomie war nur die mit (X) bezeichnete negative homolaterale Welle nicht mehr nachweisbar, sonst waren die RP beidseits in gleicher Weise ausgeprägt. B) Unilaterale Nachentladung über dem kontralateralen som.sens. Cortex am intakten Tier. C—H: Akuter Versuch (Flaxedil), superponierte Einzelreaktionen nach *Reizung des N. Ischiadicus*. C—H: Links (C, E, G) RP nach Reizung des kontralateralen, rechts (D, F, H) nach Reizung des homolateralen N. ischiadicus. C, D: Intaktes Präparat, E—H: RP nach breiter Unterschneidung der kontralateralen vorderen Hemisphäre

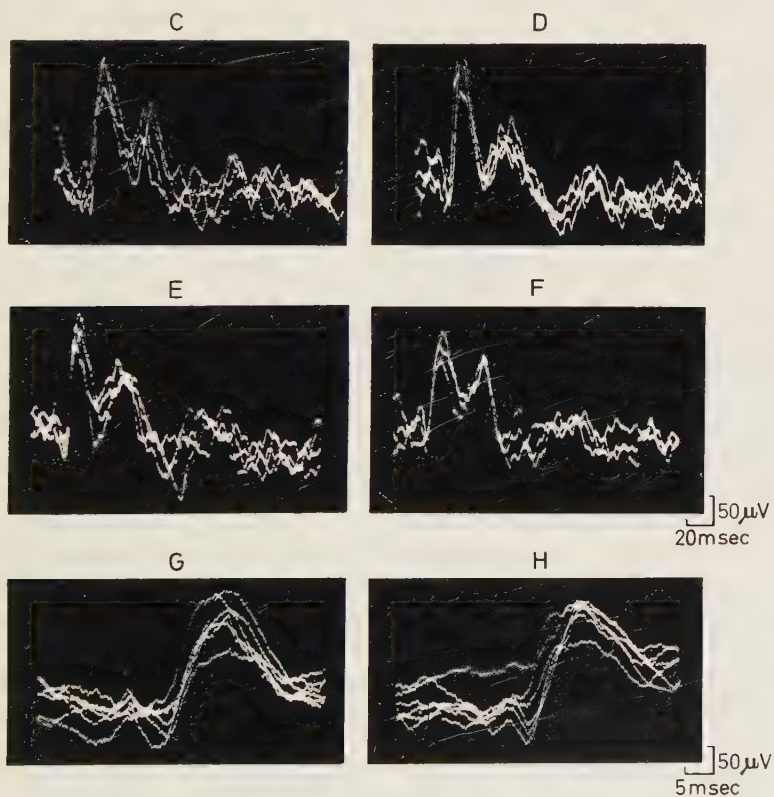
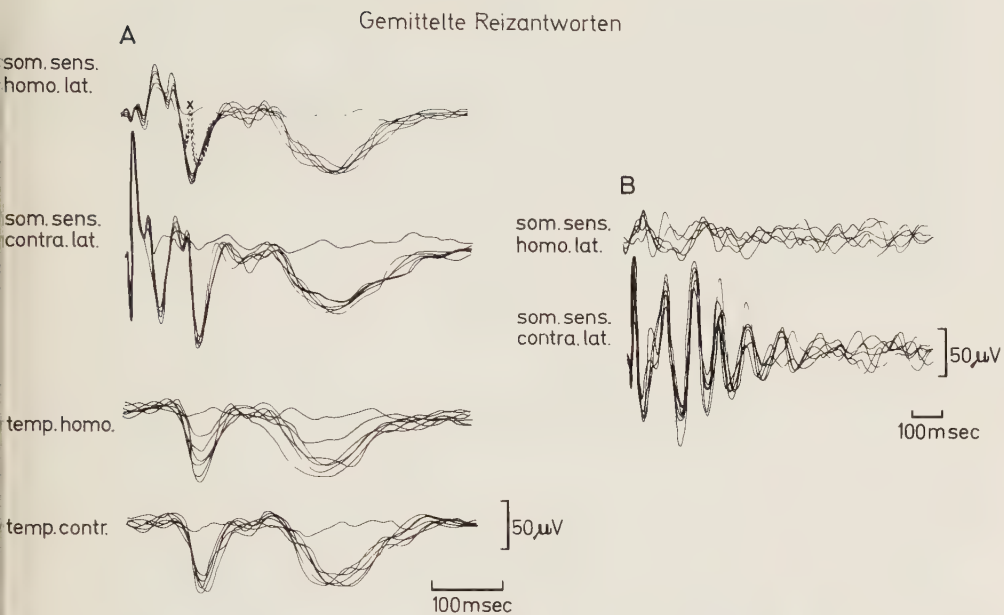


Abb. 10

Nach *monokularer Lichtreizung am chiasmatomierten Tier* (diffuse Ganzfeldbeleuchtung) fand sich über dem kontralateralen visuellen Cortex kein Reaktionspotential, selbst wenn die Kommissuren intakt waren. Dieser Befund ergab sich in bipolarer Ableitung bei einem Elektrodenabstand von 0.5 cm. Leitete man dagegen monopolar gegen die Zunge ab, fand sich auch kontralateral selbst nach Kommissurotomie eine gut ausgeprägte Antwort. Dies ist offenbar durch den größeren Abgriffsbereich bei unipolarer Ableitung bedingt, wobei offenbar auch Reaktionspotentiale aus den Afferenzsystemen der gegenüberliegenden Hemisphäre mitregistriert werden.

Diskussion

In der vorliegenden Arbeit konnte ein Einfluß der Vorderhirnkommissuren auf die bilaterale Synchronizität der spontanen und durch periphere Reizung hervorgerufenen Massen-Aktivität (EEG) der Hirnrinde nicht nachgewiesen werden. Es fand sich vielmehr bei intakten Kommissurensystemen in den untersuchten Hirnregionen nur eine geringe bilaterale Phasenkohärenz einzelner Wellenzüge im Wachzustand, im physiologischen Schlaf und im Barbituratschlaf. Die Korrelationskoeffizienten waren vor und nach Kommissurotomie gleich niedrig. Die statistische Analyse der absoluten Größen von Minima und Maxima der Korrelationsfunktionen sowie ihre Streuung auf der x-Achse (Δt) entspricht den zu erwartenden Werten der Cross-Korrelationsfunktionen von zwei in ähnlichen Frequenzbereichen aber weitgehend unabhängig voneinander schwingenden Systemen. — Andererseits besteht sowohl am intakten Tier wie nach Kommissurendurchtrennung eine lockere Koordination der spontanen EEG-Aktivität beider Seiten, die sich in einem etwa gleichzeitigen Auftreten von verschiedenen EEG-Mustern ausdrückt. Doch können Beginn und Ende von „Spindel“ und „Arousal“-Phasen schon am intakten Tier bis zu einigen Sekunden voneinander abweichen. Nachentladungen nach afferenter Reizung können aber, zumindest in leichter Narkose, schon am intakten Tier einseitig ausgeprägt sein.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung stehen also in Übereinstimmung mit entsprechenden Ergebnissen an Affen (BATINI et al. 1967). Sie bestätigen weiterhin die qualitativen Angaben von MAJKOWSKI (1967) an Katzen, der ebenfalls eine bilaterale zeitliche Koppelung der Arousal-Reaktion auch nach Kommissurotomie fand. Sie weichen dagegen von Befunden von BERLUCCHI (1966) und BREMER und STOUPEL (1957) ab.

Nur nach zusätzlicher Sektion der Massa intermedia waren gewisse Änderungen der EEG-Muster festzustellen. Diese betrafen vor allem die häufiger vorkommenden langen Spindelperioden, die gelegentlich einseitig persistieren konnten, während die andere Seite eine vorübergehende Abflachung zeigte. Da in der Massa intermedia selbst Kommissurenfasern in größerem Ausmaße bisher nicht nachgewiesen wurden, ist zu vermuten, daß diese Veränderungen vorwiegend durch zusätzliche Läsion der mittelliniennahen Thalamuskern verursacht sind. Auf Grund dieser Befunde muß angenommen werden, daß getrennte Generatormechanismen in jeder Hemisphäre für die rhythmische Aktivität verantwortlich sind. Dem entsprechen auch neueste Untersuchungen von ANDERSEN et al. (1967), nach denen die Generatoren der rhythmischen EEG-Aktivität (Spindeln) für jede Hemisphäre

getrennt in die spezifischen thalamischen Relaiskerne zu lokalisieren sind. Andererseits muß ein tiefer im Hirnstamm zu lokalisierendes Gebiet angenommen werden, über das die bilateralen EEG-Muster miteinander korreliert werden, da auch nach Kommissurotomie Spindel- und „Arousal“-Phasen annähernd gleichzeitig in beiden Hemisphären auftreten. Hierfür sprechen auch Untersuchungen von MICHEL und ROFFWANG (1967), die nach sagittaler Hirnstammdurchtrennung trotz intakter Vorderhirnkommissuren ein einseitiges Arousal auslösen konnten.

Die vom Corpus callosum unabhängige homolaterale Projektion von somato-sensorischen Reaktionspotentialen entspricht den anatomischen Gegebenheiten und elektrophysiologischen Beobachtungen (BUSER et al. 1954; WOOLSEY und FAIRMAN 1946). Da zur Auslösung der Reaktionspotentiale supramaximale elektrische Reize der Vorderpfote und des N. ischiadicus angewandt wurden, ist anzunehmen, daß sowohl das spinothalamische wie das lemniscale System erregt wurden. Beide zeigen eine bilaterale Projektion zumindest in die sekundäre somato-sensorische Region (MOUNTCASTLE und HENNEMANN 1949; MOUNTCASTLE 1961; POGGIO und MOUNTCASTLE 1966). Als kommissurale Verbindungen können kollaterale Fasern des Lemniscus angenommen werden, die im Hirnstamm kreuzen (CAJAL 1911) oder noch tiefere Verbindungen. Eine bilaterale Verbindung der spezifischen Thalamuskern über das Mittelhirn konnte auch von BAVA et al. (1966) aufgrund kontralateraler, thalamischer Einzelzellreaktionen auf elektrische Thalamusreizung nach Abtragung der Hirnrinde und Vorderhirnkommissuren wahrscheinlich gemacht werden. — Es ist andererseits bekannt, daß die primären corticalen Projektionsgebiete der distalen Extremitäten (v. a. Vorderpfoten) keine callosalen Afferenzen zeigen, jedoch — nach neuesten anatomischen Befunden an Affen (PANDYA und VIGNOLO 1968) — in benachbarten Regionen der kontralateralen somato-sensorischen Area I und II senden. Da bei bipolarer Ableitung mit einem Elektrodenabstand von 4—6 mm diese Gebiete auch mit abgeleitet werden, lassen die negativen Ergebnisse in unseren Versuchen vermuten, daß bei den homolateralen Reaktionspotentialen keine wesentliche Callosumkomponente enthalten ist. Nur die inkonstante negative Welle bei 90 msec verschwand nach Callosotomie und könnte durch trans-callosale Aktivität bedingt sein.

Nachdem also die Vorderhirnkommissuren für die Koordination der neuronalen Massenaktivität der beiden Hemisphären keine nachweisbare Rolle spielen — sofern diese Aktivität spontan oder Folge stark synchronisierter afferenter Reize ist —, muß angenommen werden, daß der in Verhaltensversuchen nachgewiesene Transfer von Information über das Corpus callosum mit so differenzierten und diskreten neuronalen Erregungsmustern vermittelt wird, daß er mit Methoden des EEG nicht nachweisbar ist. Auch im Falle der durch afferente Reizung evozierten Aktivität ist die Efferenz des Cortex offenbar zu diskret, um kontralateral nachweisbare Massenreaktionen des Cortex zu bewirken. Dies ist besonders im visuellen Cortex durch die Befunde von HUBEL und WIESEL (1962, 1967) demonstriert. Nur gut umschriebene, „optimale“ visuelle Reize nahe der Mittellinie führen auch zu kontralateral ableitbaren Reaktionspotentialen (CHOUDHURY et al. 1965). Es ist jedoch auch möglich, daß die meisten Opticusfasern des fovealen zentralen Sehfeldes in unseren Versuchen durch die Chiasmatomie zerstört wurden. Nur stark synchronisierte Aktivität (epileptische Entladung oder transcallosale Reaktionspotentiale nach direkter elektrischer Reizung) führen zu mit dem EEG registrierba-

ren kontralateralen Reaktionen. — Eine wesentliche Funktion des Corpus callosum scheint vielmehr die funktionelle Verbindung der corticalen Projektionsgebiete mittelliniennaher Körperregionen zu sein, wofür sich in letzter Zeit zunehmend Hinweise finden (CHOUDHURY et al. 1965; PANDYA und VIGNOLO 1968; E. G. JONES 1967).

Literatur

- AJMONE MARSAN, C., and A. MORILLO: Callosal and specific response in the visual cortex of cat. *Arch. ital. Biol.* **101**, 1 (1963).
- ANDERSEN, P., S.A. ANDERSSON and T. LØMO: Nature of thalamocortical relations during spontaneous barbiturate spindle activity. *J. Physiol. (Lond.)* **192**, 283—316 (1967).
- BATINI, C., M. RADULOVACKI, R.T. KADO and W.R. ADEY: Effect of interhemispheric transaction on the EEG patterns in sleep and wakefulness in monkeys. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **22**, 101—112 (1967).
- BAVA, A., E. FADIGA and T. MAZONI: Interactive potentialities between thalamic relay-nuclei through subcortical commissural pathways. *Arch. Sci. biol. (Bologna)* **50**, 101—133 (1966).
- BERLUCCHI, G.: Callosal activity in unrestrained unanesthetized cats. *Arch. ital. Biol.* **103**, 623 (1965).
- Electroencephalographic studies in "split brain" cats. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **20**, 348—356 (1966).
- BREMER, F.: Physiology of the Corpus callosum. *Proc. Ass. Res. nerv. ment. Dis.* **36**, 424—448 (1958).
- Étude électrophysiologique d'un transfer interhémisphérique callosal. *Arch. ital. Biol.* **104**, 1—29 (1966a).
- Le corps calleux dans la dynamique cérébrale. *Experientia (Basel)* **22**, 200—272 (1966b).
- , et N. STOUPEL: Recherche d'une participation du corps calleux au mécanisme de la syn-
ergie bioélectrique des hémisphères cérébraux. *J. Physiol. (Paris)* **49**, 66—67 (1957).
- BUSER, P., et G. HEINZE: Effets d'une association de stimuli périphériques hétérogènes sur l'activité de certaines aires corticales chez le chat. *J. Physiol. Path. gén.* **46**, 284—287 (1954).
- CHOUDHURY, B.P., D. WHITTERIDGE and M.E. WILSON: The function of the callosal connections of the visual cortex. *Quart. J. exp. Physiol.* **50**, 214—219 (1965).
- CREUTZFELDT, O., G. BAUMGARTNER u. L. SCHOEN: Reaktionen einzelner Neurone des sensorischen Cortex nach elektrischen Reizen. I. Hemmung und Erregung nach direkten und kontralateralen Einzelreizen. *Arch. Psychiat. Neurol.* **149**, 597—619 (1956).
- CURTIS, H.J.: Intercortical connections of corpus callosum as indicated by evoked potentials. *J. Neurophysiol.* **3**, 407—413 (1940).
- An analysis of cortical evoked potentials mediated by the corpus callosum. *J. Neurophysiol.* **3**, 414—422 (1940).
- EBNER, F.F., and R.E. MYERS: Distribution of corpus callosum and anterior commissure in cat and raccoon. *J. comp. Neurol.* **124**, 353 (1965).
- ETTLINGER, E.G. (Edit.): Functions of corpus callosum. CIBA Foundations Study Group No. 20. London: Churchill J. and A. 1965.
- GESCHWIND, N.: Disconnexion syndromes in animals and man. Part I. *Brain* **88**, 237—294 (1965). — Part II: *Brain* **88**, 585—644 (1965).
- GLOBUS, A., and A.B. SCHEIBEL: Synaptic loci on parietal cortical neurones. Terminations of corpus callosum fibers. *Science* **156**, 1127—1129 (1967).
- HUBEL, D.H., and T.N. WIESEL: Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat visual cortex. *J. Physiol. (Lond.)* **160**, 106—154 (1962).
- — Cortical and callosal connections concerned with the vertical meridian of visual fields in the cat. *J. Neurophysiol.* **30**, 6, 1561—1573 (1967).
- JONES, E.G.: Pattern of cortical and thalamic connections of the somatic sensory cortex. *Nature (Lond.)* **216**, 704 (1967).
- MAIKOWSKI, I.: Electrophysiological studies of learning in split brain cats. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **23**, 521—531 (1967).
- MCCULLOCH, W.S., and W. CAROL: Cortical origin and distribution of the corpus callosum and anterior commissure in the monkey. *J. Neurophysiol.* **1**, 555—563 (1941).

- MICHEL, F., and D. ROFFWANG: Chronic split brain stem preparation: Effect on the sleep-waking cycle. *Experientia* (Basel) **23**, 126—128 (1967).
- MOUNTCASTLE, V.B.: Contributions to the Symposium on Principles of Sensory Communication. In: *Sensory communication*, pp. 403—436. Ed. by W.A. ROSENBLITH. New York/London: John Wilby & Sons 1961.
- (Edit.): *Interhemispheric relation and cerebral dominance*. Baltimore: Johns Hopkins Press 1962.
- , and E. HENNEMANN: Pattern of tactile representation in thalamus of cat. *J. Neurophysiol.* **12**, 85—100 (1949).
- PANDYA, D.N., and L.A. VIGNOLO: Interhemispheric neocortical projections of somatosensory areas I and II in the rhesus monkey. *Brain Res.* **7**, 2, 300—302 (1968).
- POGGIO, G.F., and V.B. MOUNTCASTLE: A study of the functional contributions of the lemniscal and spinothalamic systems to somatic sensibility. *Johns Hopk. Hosp. Bull.* **106**, 266—316 (1966).
- RAMÓN Y CAJAL, S.: *Histologie du système nerveux de l'Homme et des Vertébrés*. Vol. I. Paris: Masson 1911.
- WOOLSEY, C.N., and D. FAIRMAN: Contralateral, ipsilateral and bilateral representation of cutaneous receptors in somatic areas I and II of the cerebral cortex in pig, sheep, and other mammals. *Surgery* **19**, 684—702 (1946).

Dr. O. CREUTZFELDT und Dr. W. SINGER
Abteilung für Neurophysiologie
Max-Planck-Institut für Psychiatrie
8 München 23, Kraepelinstr. 2 (Deutschland)

L e b e n s l a u f

Ich, Wolf Singer, wurde als Sohn des Arztes Dr. Joachim Singer und seiner Ehefrau Sieglinde, geb. Oestreicher, am 9. März 1943 in München geboren.

Im Herbst 1949 wurde ich in die Volksschule der Gemeinde Soyen eingeschult. Ab 1953 besuchte ich das neusprachliche Gymnasium und Internat L.E.H. Neubuern und legte dort im Juli 1962 die Reifeprüfung ab. Im Wintersemester 1962 begann ich in München mit dem Studium der Medizin. Nach dem Physikum im Winter 1964/65 studierte ich ein Jahr an der medizinischen und naturwissenschaftlichen Fakultät in Paris und setzte anschließend mein Studium in München fort.

Zur Zeit studiere ich im 6.klinischen Semester.

